Machine Translated by Google

Omdefinering af neurovåben

Nye kompetencer inden for neurovidenskab og neuroteknologi

Af Joseph DeFranco, Diane DiEuliis og James Giordano

Efterhånden som globale konflikter antager stadig mere asymmetriske og "gråzone" former, er evnen til at anvende Nuværende og nyudviklede teknikker og værktøjer inden for neurokognitiv videnskab til at manipulere menneskelig tanke og adfærd skal ses som en aktuel og stigende udfordring.1 Løbende udvikling inden for neurovidenskab og teknologi (neuroS/T), som har en tendens til at udvikle sig over 5 til 10 år, gør hjernevidenskaberne gyldige, levedygtige og af voksende værdi til operationel brug i krigsførelse, efterretningstjenester og nationale sikkerhedsapplikationer (WINS). Illustrerende for disse fremskridt er en række amerikanske regeringsvurderinger af sådanne kapaciteter. En rapport fra 2008 fra ad hoc-udvalget om militær og efterretningsmetodologi for fremvoksende neurofysiologisk og kognitiv/neuralvidenskabelig forskning i de næste to årtier hævdede, at neuroS/T ikke var tilstrækkeligt modent til at muliggøre operationel anvendelse i WINS. En efterfølgende rapport fra samme udvalg i 2014 bemærkede dog, at fremskridt gjorde det muligt for flere domæner af neuroS/T at være i stand til og operationaliserbare til WINS. Dette blev underbygget af en række nationers øgede interesse for, samt overvejelse og brug af, neurokognitive metoder og værktøjer til militære og efterretnings NeuroS/T kan faktisk anvendes som både "bløde" og "hårde" våben i konkurrence med modstandere. I førstnævnte forstand kan neuroS/T-forskning og -udvikling bruges til at udøve socioøkonomisk magt på globale markeder, mens neuroS/T i sidstnævnte forstand kan anvendes til at forstærke venligsindede styrkers evner eller til at nedgøre fjendtlige styrkers kognitive, følelsesmæssige og/eller adfærdsmæssige evner. Desuden kan både "bløde" og "hårde" våbenbaserede neuroS/T anvendes i kinetiske eller ikke-kinetiske engagementer for at forårsage destruktive og/ eller forstyrrende effekter.3

Historisk set har biokemiske våben inkluderet lammende eller dødbringende stoffer såsom nervegas, irritanter, vesikandre og lammende stoffer. Talrige eksempler på sådanne våben kan drages fra Første Verdenskrig til i dag. Som vist i tabel 1 er forskellige former for neuroS/T blevet tilgængelige, og radikal udjævning og nye udviklinger inden for hjernevidenskaberne styrker og tilføjer til denne nuværende palet af våbeniserbare værktøjer.

Hr. Joseph DeFranco er Donavan Group-stipendiat ved US Special Operations Command. Dr. Diane DiEuliis er seniorforsker ved National Defense University, og Dr. James Giordano er professor i neurologi og biokemi, leder af Neuroethics Studies Program og meddirektør for O'Neill-Pellegrino-programmet i hjernevidenskab og global ret og politik ved Georgetown University Medical Center.

Machine Translated by Google

Tabel 1. Nuværende og kortsigtede NeuroS/T-tilgange til optimering af menneskelig præstation i WINS

Nuværende og kortsigtede neuroS/T-tilgange til optimering af menneskelig præstation i WINS	
Farmakologiske midler	• Stimulerende midler (f.eks. amfetaminer) • Eugeroika (f.eks. modafinil) • Ikke-stimulerende kognitive forstærkere (f.eks. ampakiner) • Andre nootropika (f.eks. racetamer) • Generelt positive humørsvingende midler (f.eks. monoaminreuptakehæmmere og betablokkere)
Neuroteknologiske enheder	• EEG-baseret neurofeedback • Transkraniel neuromodulation • Hjerne-maskine-grænseflader
Intelligensapplikationer	• Fysiomimetisk databehandling • Systemer med automatiserede læringsfunktioner • Modellering af kognition og andre neurale systemer for at skabe nye analyseværktøjer • "Big data"-baseret behandling af individuelle og gruppemæssige adfærdsmæssige/semantiske reaktioner på fortællinger, semiotik osv.
Nuværende og kortsigtede neurovidenskabelige/teknologiske tilgange til at påvirke/hæmme modstandere	
Neurofarmakologiske midler	• Beroligende midler (f.eks. benzodiazepiner, barbiturater osv.) • Humørpåvirkende midler (f.eks. monoaminagonister) • Affiliative stoffer (f.eks. MDMA, oxytocin) • Dissociative midler (f.eks. ketamin, phencyclidin) • Psykedelika/hallucinogener (f.eks. LSD, psilocybin, tryptaminderivater) • Kolinerge midler (f.eks. pilocarpin, fysostigmin, sarin)
Neuromikrobielle midler	• Vira (f.eks. Togaviridae, Flaviviridae) • Bakterier (f.eks. Bacillis anthracis, Clostridium botulinum, cyanobakterier, Gambierdiscus) • Prioner • Genredigerede/modificerede nye mikrobielle agenser
Organiske neurotoksiner	• Bungarotoksiner • Konotoksiner • Dendrotoksiner • Makulotoksiner • Naja-toksiner • Saxitoxin
Neuroteknologiske enheder	• Styrede energileveringssystemer • Transkranielle neuromodulerende systemer • Neuro-nanomaterialer

Kilder: James Giordano og Rachel Wurzman, "Neuroteknologier som våben i national efterretningstjeneste og forsvar— "An Overview," Synesis: A Journal of Science, Technology, Ethics, and Policy 2, nr. 1 (2011): T55-T71; Rachel Wurzman og James Giordano, "NEURINT og neurovåben: Neuroteknologier i national efterretningstjeneste og forsvar," i Neuroteknologi i national sikkerhed og forsvar (Boca Raton, FL: CRC Press, 2014), 104–139.

Machine Translated by Google

Mens mange typer af våbeniserbare neuro-roS/ T (f.eks. kemikalier, biologiske agenser og toksiner) er blevet behandlet i og af eksisterende fora, traktater, konventioner og love, er andre nyere teknikker og teknologier ikke blevet behandlet.4 Således har særlige fremskridt inden for neuroS/T et øget potentiale for dobbelt anvendelse og direkte anvendelse i WINS. I lyset heraf præsenterer denne artikel (1) WINS-anvendeligheden og den mulige anvendelighed af genredigeringsmetoder, nanopartikler og andre værktøjer, der kan modificere centralnervesystemet; (2) diskuterer værdien og sårbarhederne ved big data og bio-cybersikkerhed i WINS; (3) postulerer, hvordan sådanne udviklinger tydeliggør eksisterende huller i internationale konventioner om biologiske og kemiske våben; og (4) foreslår skridt i retning af at afhjælpe nuværende og fremtidig tilsyn og styring.

Dobbelte og direkte WINS bruger radikal udjævning

og nye neuros/t- fremskridt inden for human genomsekventering, genredigeringsteknologier og andre hjælpevidenskaber (såsom nanoteknologi) har været afgørende for at forbedre forståelsen og målretningen af genetiske mekanismer involveret i adskillige organismers strukturer og funktioner. I 1990 initierede USA Human Genome Project. I 2004 var et udkast til en betydelig sekvens af det menneskelige genom blevet færdiggjort.5 Denne viden blev parret med brugen af genomdækkende associationsstudier, der kan bestemme, om en variation eller mutation er forbundet med specifikke træk (f.eks. en sygdom eller fysiologisk funktion).6 Sammen med andre genetiske og genomiske tilgange har sådanne nye metoder og værktøjer givet mulighed for at identificere og påvirke gener, der er forbundet med eller bidrager til struktur, funktioner og abnormiteter i nervesystemet (dvs. neurogenetik).

Disse fremskridt inden for neurogenetik har ført til stigende overvejelse af sådanne vurderinger og modifikationer.

tioner til brug i WINS-applikationer.7

Nye teknikker, der er vigtige for neurogenetik.

Genredigering

(direkte modifikation af en organismes genetiske materiale for at opnå en ønsket effekt og et ønsket resultat) har været brugt i flere årtier. Det har været beregnet til og anvendt til behandling af en række forskellige tilstande, herunder immundefekt og blodsygdomme og typer af kræft. Genredigeringsmetoder blev forbedret med opdagelsen af visse nukleaser (for eksempel zinkfingernuklease).8

Trods nogle succeser førte vanskeligheder med designet og anvendelsen dog til udvikling og brug af enklere metoder, især clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) og den tilhørende Cas9-nuklease.9 Sådanne nye, fremvoksende og relativt let tilgængelige og anvendelige genredigeringsværktøjer kan have indflydelse på skabelsen af nye neurovåben.10 Som med enhver metode har brugen af CRISPR/Cas-systemer naturligvis begrænsninger. Men disse hindrer ikke nødvendigvis deres anvendelighed. Faktisk synes sådanne problemer at være lidt mere end ordsprogede "bump" på vejen til at udvide de muligheder, som CRISPR og relaterede teknikker giver.

Man havde troet, at den kliniske anvendelse af CRISPR-lignende teknikker repræsenterede en fremtidig mulighed. En nylig rapport om administration af CRISPR-modificerede celler til menneskelige embryoner i Kina (for at generere en arvelig resistens over for HIV, kopper og kolera) har imidlertid skabt en ny tidsplan – og et behov for aktuelle retningslinjer – for redigering af menneskelige gener.11 I marts 2019 erklærede Verdenssundhedsorganisationens nyoprettede rådgivende udvalg for international styring af redigering af menneskelige genomer, at sådanne modifikationer af menneskelige kimlinjer var "uansvarlige".12 Udvalget foreslog behovet for et centralt register over forskning i redigering af menneskelige genomer for at lette mere detaljeret indsigt i – og streng overvågning af – risici og farer.

Vi er enige i og støtter disse handlinger. Det er sandsynligt, at evnen til at modificere eksisterende mikrober

Machine Translated by Google

Udskæring af en del af et DNA-molekyle

og andre organismer vil tillade "omgåelse" af den nuværende konvention om biologiske våben og toksinvåben (BTWC) i produktionen af nye biologiske våben, og det kan derfor nødvendiggøre en revision af, hvordan sådanne traktater kategoriserer og identificerer agenser, der kan udgøre en risiko og trusler mod global sundhed og sikkerhed.13 Anerkendelsen af, at CRISPR-metoder kan bruges til at generere nye biologiske våben, har også ført til studier af, hvordan man kan vende CRISPR-inducerede effekter. En nylig artikel i MIT Technology Review identificerede laboratorier, der arbejder på at finde "anti-CRISPR"-molekyler: proteiner i naturen, der kan "slukke" CRISPR-inducerede genredigeringer.14 Sådanne bestræbelser afspejler skridt til at kontrollere open source-forskning og afskrække brugen af genredigering til at producere biologiske våben eller agenser, der ellers påvirker den globale sundhed negativt.

Selv om disse afbødende og forebyggende bestræbelser er prisværdige, skal det bemærkes, at sådan regulering og forsøg på begrænsning muligvis ikke er omfattende eller tilstrækkeligt. I juni 2019 erklærede en russisk videnskabsmand planer om at implantere genredigerede embryoner i kvinder.15 Denne meddelelse kom tydeligvis efter de førnævnte appeller om international begrænsning af kimlinjeredigering, hvilket forstærkede den realitet, at CRISPR-baserede metoder er relativt nemme at udvikle og bruge, men ikke nødvendigvis nemme at styre, overvåge og/eller kontrollere.16 I lyset heraf er hemmelige foretagender (biohacking) og forskningsaktiviteter udført af nationalstater, virtuelle nationer og/eller ikke-statslige aktører, der åbenlyst tilsidesætter internationale standarder og retningslinjer, en voksende bekymri

Nanomaterialer, NeuroS/T og biovåben. Nanoteknologi har vist sig at være nyttig til at kontrollere, styre og levere molekyler i biologiske systemer for at producere de ønskede effekter, og dette har forbedret hjernebilleddannelse og neuroaktiv lægemiddelafgivelse.17 Derudover har målretning af molekyler ved hjælp af nanoteknologi øget muligheden for

Machine Translated by Google

genetisk redigering af hjernen.18 For eksempel efterligner nan-olipoproteiner (NLP'er) naturligt forekommende molekyler og kan bruges til at transportere forskellige biologiske stoffer (f.eks. nukleinsyrer, proteiner og andre små forbindelser) til et ønsket sted i hjernen.19 Fordi disse NLP'er nøje efterligner molekyler, der forekommer naturligt hos mennesker, ville det være vanskeligt at detektere deres anvendelse (f.eks. i nye neurovåben).20 Der kan drages et vist bevis på konceptet fra et studie fra 2019, der brugte en musemodel til at demonstrere brugen af sådanne nanoteknologiske stabiliseringsmetoder, evnen til at transportere modificerede molekyler til hjernen (som ellers ikke ville være muligt) og til at målrette og ændre specifikke neurale gener i den voksne hjerne.21 Sådanne metoder kunne bruges til genetisk at forbedre neurale strukturer og funktioner hos deres eget personale samt til at designe nye stoffer, der kunne nedbryde fjendtlige mål.

Andre anvendelser af nanoteknologi muliggør:

ÿ indsættelse af meget små (nano) enheder til fjernstyring af organer og/eller organismer

ÿ modifikation af eksisterende og/eller skabelse af nye neuropatogener (for eksempel nanopartikler, der er i stand til at udøve patogene virkninger i levende organismer)

ÿ forbedrede leveringsmetoder for lægemidler og/eller toksiner

ÿ forklædningen af organiske molekyler for at undgå deres detektion.22

Nanoteknologi betragtes som en relativt ny videnskab, og den forbliver ukontrolleret af internationale traktater på trods af dens levedygtighed og anvendelighed til forskellige WINS-applikationer.

Modificerede, ikke-infektiøse vira er også blevet brugt som stillads til at transportere materialer til redigering af genetisk materiale.23 Lentivirusser (immundefektvirusser) er blevet foretrukket på grund af deres evne til at integrere deres genetiske materiale (inklusive ønskede genredigeringer) i kromosomer fra en række forskellige menneskelige celletyper.24 Denne form for genredigering var anvendt i et nyligt eksperiment, der anvendte en modificeret Simian immundefektvirus til at introducere det humane MCPH1-gen (en vigtig genetisk faktor i den menneskelige hjernes evolution) i en ikke-menneskelig primat (en rhesusabe).25 Efter vellykket lentivi-rus-faciliteret MCPH1-genlevering viste aberne nedsatte reaktionstider og forbedrede korttidshukommelse. Ændring af genomet hos ikke-menneskelige primater for at gøre dem mere lig mennesker kan give nye modeller til neurogenetisk forskning og kan fremskynde translationel forskning til menneskelige anvendelser. Vi mener dog, at det er vigtigt at stille spørgsmålstegn ved, hvilke typer neurogenetisk forskning (f.eks. udvikling af optimerede funktioner og træk, ændring af hjernens modning eller aldring, resistens eller modtagelighed over for bestemte patogener) og mod hvilke formål forskningsresultater, muligheder og værktøjer vil blive anvendt. I denne henseende er dobbelt og direkte WINS-anvendelse ikke uden for muligheden.26

Neurodata på molekylært niveau

Fremskridt inden for både neurogenetisk forskning og dens anvendelser er kritisk afhængige af at udnytte biologiske "big data" ("biodata"). Digitaliseringen af biologien er faktisk begyndt at transformere alle biovidenskaber, og automatisering af laboratorie- og medicinske procedurer vil styre og udføre de fleste opgaver. "Digitaliseringen af biologien" refererer til den bogstavelige oversættelse af DNA'ets nukleotidkoder til den binære struktur (enere og nuller) i computerkode. DNA-sekvenser kan nu databaseres og udvindes og på disse måder muliggøre computeriseret eksperimentering og/eller design. Fuldstændig ekstrapolering af information i digitale kontekster til meningsfuld biologisk undersøgelse eller produktion af manipulerede organismer har yderligere dimensioner og nuancer. Dette spring fra nukleotiddatasekvenser registreret i databaser til former og funktioner, der er anvendelige til biologiske forudsigelser og produktsynteser, er kendt som abstraktion. 27

Værdifuld abstraktion kræver omfattende genomisk

Machine Translated by Google

dataanalyse ved hjælp af et komplekst sæt af beregningsværktøjer, algoritmer og bioinformatiske programmer. Hvis og når det er velformuleret, kan den nærmeste fremtidige brug af en sådan abstraktion af høj kvalitet gøre det muligt for biologiske ingeniører blot at indtaste de ønskede egenskaber for et biologisk protein/enzym eller endda en hel mikrobe og modtage disse designs som output. Faktisk ville et sådant "computergenereret output" ikke engang kræve, at ingeniøren har direkte kendskab til de involverede genetiske sekvenser.

Jo mere kompleks organismen er, desto større computerkraft og datalagringskapacitet er nødvendig. For eksempel kan man måske sagtens bruge open source-software til at konstruere en jordmikrobe, men at konstruere menneskeligt DNA på sådanne måder kan kræve betydeligt mere beregningstid på højtydende processorer – i hvert fald i øjeblikket. Disse udfordringer har fremmet en række internationale forskningsvirksomheder, der sigter mod at skabe adgang til det menneskelige genom og iterativ beregningskapacitet på måder, der muliggør hurtig erhvervelse og oversættelse af biodata til produkter, metoder og resultater.

Det amerikanske nationale center for bioteknologi Informationswebstedet blev oprettet i 1998, og det er fortsat en af de største ressourcer til biologisk information, der løbende opdateres af USA. National Institutes of Health, Japans DNA-database og det europæiske nukleotidarkiv.28 Dette har foranlediget andre agenturers/virksomheders egne bestræbelser på DNA-sekventering og har gjort det muligt at få let adgang til menneskelige og andre genomer (med andre databaser og/eller værktøjer) med ubegrænset adgang (se tabel 2). Den seneste opmærksomhed har været rettet mod at skabe metoder til at forudsige og hæmme det vedvarende problem med off-target-mutationer i forbindelse med genredigering (som det f.eks. ses hos de kinesiske "CRISPR-babyer").29 Beregningsalgoritmer har vist sig at være relativt overkommelige, hurtige og nyttige metoder til at vurdere potentielle off-target-effekter. Programmer som CRISPOR, CHOPCHOP, CRISPResso, Cas-Offinder og Off-Spotter muliggør mere præcis vejledning i RNA-design, erhvervelse, brug af protospacer-tilstødende motivdata og nem tilpasning af genetiske modifikationsteknikker til brug i ønskede organismer.30 Beregningsprogrammer kan suppleres med både in vitro-genomanalyseværktøjer (såsom CIRCLE-seq, SITE-seq og andre) og in vivo-metoder (VIVO, BLISS osv.), som giver præcis identifikation af både on- og off-target-steder i specifikke celletyper i en organisme.31

Automatisering

Iterativ automatisering ændrer meget af, hvordan biovidenskabelig forskning implementeres. Maskinsystemer er nu i stand til at udføre en række opgaver, der rutinemæssigt udføres af mennesker, og på denne måde kan maskinsystemer styre mange fysiske aspekter af biologiske platforme og/eller menneske-maskine-grænseflader. For eksempel har nyere publikationer beskrevet fungerende robotautomatiseringssystemer, der reducerer den tid, det tager at udføre syntetiske biologiske eksperimenter.32 Det er værd at bemærke, at en "digital-til-biologisk konverter" er blevet beskrevet, som kan bruge digital DNA-sekvensinformation og producere DNA-skabeloner, RNA-molekyler, proteiner og viruspartikler.33 Desuden producerer automatiserede enheder, der overvåger og/eller styrer biologiske processer, rigelige mængder data, der kan deles og lagres via cloud computing-netværk. Som nævnt kræver erhvervelse, brug og abstraktion af sådanne data avanceret beregningssoftware, algoritmer og bioinformatik. Disse processer kan også automatiseres og har allerede vist sig at forbedre effektiviteten af biologiske laboratorier og er derfor begyndt at blive brugt mere bredt.34

Efterhånden som digitalisering og automatisering bliver mere tilgængelig, fortsætter med at udvikle sig og integreres yderligere i forskellige laboratorier og medicinske centre, vil indkøb af og adgang til biodata i høj grad forenkle flere dimensioner og domæner af biomedicinsk forskning. Mange lande har åbenlyst – eller

Machine Translated by Google

mere i al hemmelighed – begyndt at indsamle og anvende data til at fremme bioteknologisk innovation.35 Af særlig betydning er Kinas bestræbelser på at indsamle enorme mængder genetiske data i et initiativ til at opbygge en fungerende database over sine borgere.36 Når faciliteterne i byen Nanjing er fuldt operationelle, vil de sekventere 400.000 til 500.000 prøver om året og vil være i stand til at spore individer for at indhente miljødata.

og adfærdsdata.37 Kinas kulturelle og politiske behov, værdier og filosofier kan etablere etiske og juridiske parametre, der tillader omfattende erhvervelse af, adgang til og brug af biologiske (og psykosociale) data på måder, der ikke er levedygtige i andre lande.

Samtidig indsamling af genetiske og miljømæssige/ adfærdsmæssige data kan være afgørende for at erhverve betydelig viden om forskellige aspekter af menneskeligt terræn.38 Ifølge ordsproget om, at viden er magt, kan dette fremskynde opdagelsen og udviklingen af nye former og muligheder inden for neurovidenskab/teknologi, der kan anvendes til at udnytte strategisk latente politiske effekter verden over.

Med flere laboratorier og medicinske centre

Ved at integrere automatisering i deres nuværende systemer er det sandsynligt, at der vil opstå en række udfordringer og problemer.39 For eksempel er komplette menneskelige genomdata (f.eks. indsamlet af virksomheder som 23andMe eller Ancestry) afgørende for at skabe og etablere en bredere vidensbase (og en palet af tilgængelig information) om gener, arv,

Tabel 2. Offentlige databaser brugt til at hente biologisk information

Databaser	Fokus, Funktion(er)
NCBI Entrez-systemet	Et mangfoldigt, integreret sæt af databaser med fokus på seks kerneområder • Litteratur: medicinske og videnskabelige abstracts, artikler i fuldtekst, bøger og rapporter • Gener: sekvenser og annotationer brugt som referencer til studier af ortologers struktur, udtryk og evolution • Genetik: arvelige DNA-variationer, sammenhænge med menneskelige patologier og klinisk diagnostik og behandlinger • Proteiner: 3D-strukturer, proteinsekvenser og værktøjer til studier af funktionelle proteindomæner og aktive steder • Genomer: sekvenssamlinger, storskala funktionelle genomiske data og kildebiologiske prøver • Kemikalier: arkiv over kemisk information, molekylære veje og værktøjer til screening af bioaktivitet Kilde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/search/
GeneCards: Det menneskelige gen Database	Søgbar, integrerende database, der giver omfattende og brugervenlig information om alle kommenterede og forudsagte menneskelige gener Kilde: https://www.genecards.org/
Det amerikanske energiministeriums fælles genominstitut	Tilbyder integreret højkapacitetssekventering, DNA-design og -syntese, metabolomik og beregningsanalyse, der muliggør systembaserede videnskabelige tilgange til disse opgaver. Kilde: https://jgi.doe.gov/about-us/
NASA GeneLab-datasystem	Giver adgang til eksperimenter udført ombord på den internationale rumstation, der udforsker de molekylære reaktioner fra jordbaseret biologi på rumfartsmiljøer Kilde: https://genelab-data.ndc.nasa.gov/genelab/

Machine Translated by Google

og dimensioner af menneskelig intelligens, følelser og handlinger. For nylig beskrevet som "sociogenomik", er der naturligvis muligheden for, at denne information (om et individs genotypiske præference for neurologiske sygdomme, fænotyper og/eller adfærd) kan bruges til at diskriminere eller afpresse målrettede individer og/eller grupper.40 Derudover kan erhvervelse og brug af sådanne data muliggøre udnyttelse af bestemte genetiske sårbarheder til at forårsage skade. Sundhedsjournaler, sygeforsikringsprofiler eller andre kliniske databaser, hvor sådanne oplysninger er opbevaret, er blevet sårbare overfor

direkte cyberangreb på IT-infrastrukturer.41

Risici ved neurodata De

indbyrdes sårbarheder i beregningssystemer og biologisk information er centrale for omfanget og aktiviteterne inden for det nye felt "cyberbiosikkerhed". Jean Peccoud og kolleger definerer denne disciplin som (1) "forståelse af sårbarheder over for uønsket overvågning, indtrængen og ... skade-"

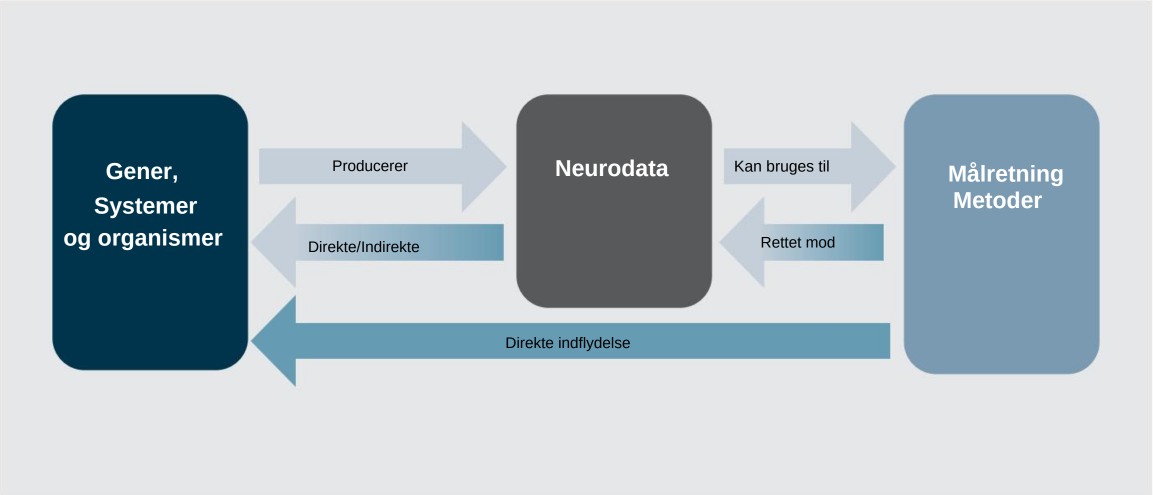
fulde aktiviteter, der kan forekomme ved grænsefladerne

af ... medicinske videnskaber, cyber, cyberfysisk ... og infrastruktursystemer" og (2) "foranstaltninger til at forebygge, beskytte, afbøde, undersøge og tilskrive sådanne risici, som det vedrører sikkerhed, konkurrenceevne og modstandsdygtighed."42 Tidligere har vi analyseret de unikke risici forbundet med biodata langs et kontinuum af skader fra individuelt privatliv til fysisk skade på enkeltpersoner og grupper - og vi har fremhævet de cyberbiosikkerhedsrisici, der er specifikke for disse domæner.43 Her udfører vi en lignende undersøgelse ved at identificere den delmængde af biodata, der er indhentet fra og operationaliseret inden for neuroS/T. Vi mener, at denne delmængde repræsenterer et specialiseret landskab af sårbarheder ulig noget andet inden for cyberbiosikkerhedsarenaen, da det kan påvirke menneskers mentale sundhed, kognitive tilstande, følelsesmæssige tilstande, beslutningstagning og adfærd. En sådan evne til at tvinge eller på anden måde kontrollere mennesker via adgang til neurobiologisk manipulation er dybtgående i både WINS- og sociopolitiske kontekster. Vi forestiller os to mulige trusselsvektorer/

skade: (1) manipulation af neurodata med henblik på at påføre en direkte/indirekte effekt på den måde, en person eller gruppe betragtes og/eller behandles på; og (2) adgang til og brug af neurodata til at designe en præcis effekt på en person eller en gruppe (se figur 1).

Teknologiske fremskridt udvider typen og udvalget af værktøjer, der kan tilbyde menneske-maskine-grænseflader (HMI) til vedligeholdelse eller forbedring

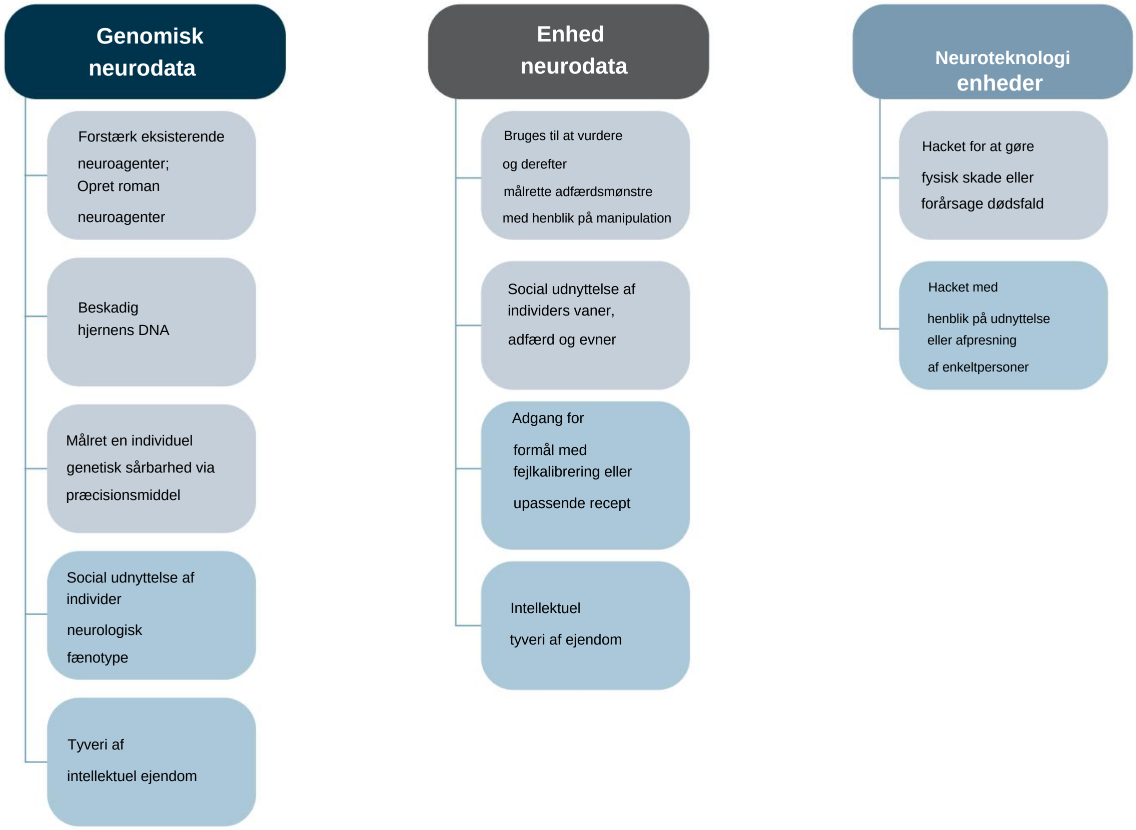
Figur 1. Brug af Neurodata til WINS-operationer



Kilde: Forfatter angivet.

Machine Translated by Google

Figur 2. Risici



Kilde: Forfatter angivet.

sundhed og/eller ændring (optimering eller negativ påvirkning af) menneskelige neurokognitive og adfærdsmæssige evner og præstationer.44 Et aktuelt eksempel på denne type HMI er Neuralink-systemet foreslået af Elon Musk som en minimalt invasiv intervention, der kunne modulere selektive hjernenetværk

og funktioner.45 Den iterative udvikling og anvendelighed af disse enheder er kritisk afhængig af erhvervelse og brug af forskellige typer og niveauer af data. Disse data, selvom de forstærker neuroS/T's muligheder, indebærer også forskellige risici i deres relative modtagelighed for hacking og manipulation.46 Selvom manipulation af enhver HMI er en cyberbiosikkerhedssårbarhed, er evnen til at få adgang til og kontrollere aspekter af menneskelig kognition, følelser,

og adfærd udgør en særlig risikokategori (se figur 2). I disse tilfælde vil cyberbiosikkerhedsløsninger indebære beskyttelse af neuroteknologiske enheder, og hvorvidt og hvordan informationen på sådanne enheder tilgås og deles af andre.

Vi anser disse potentielle dobbelte anvendelser af neurodata for at være et første, men betydeligt skridt i en retning, der har til formål at producere neuropsykiatrisk trussel og skade. Nuværende traktater og konventioner (f.eks. Konventionen om Biologiske og Toksinvåben [BTWC] og Konventionen om Kemiske Våben [CWC]) anerkender, adresserer og regulerer (endnu) ikke den våbenbaserede brug af neurodata (eller andre biodata) og/ eller neurogenetiske modifikatorer.47 Derfor mener og hævder vi, at det er vigtigt at anerkende

Machine Translated by Google

rollen af – og behovet for at beskytte og regulere – neurodata. Bestemmelse af, hvem der har adgang til disse

Data og hvordan adgang gives, bør betragtes og indarbejdes som grundlæggende komponenter i enhver meningsfuld cyberbiosikkerhedsløsning på en relativt lokal skala. Mere generelt bør sådan beskyttelse være elementer i fremtidig politik og forvaltning på dette område.

Mod reguleringer og sikkerhed Uanset de nuværende begrænsninger mener vi, at BTWC og CWC fortsat kan være vigtige mekanismer for international våbenkontrol. Udvikling, produktion, erhvervelse, opbevaring og/eller oplagring af definerede neuromikrobiologiske stoffer, udvalgte kemikalier og toksiner er forbudt i henhold til disse to konventioner. Alligevel er disse traktater generelt reaktive og omhandler biologiske og kemiske våben, der er blevet brugt tidligere. Desuden var BTWC- og CWC-definitionerne af våben bevidst tiltænkt at være vage for at undgå begrænset klassificering. Denne reaktivitet og klassificeringssystem tager ikke højde for (1) brug af neurokognitiv videnskab (f.eks. neurofarmakologisk eller neuroteknologisk augmentation) til at optimere og forbedre menneskelig præstation i WINS-operationer; (2) udvikling af nye patogener via nye teknologier (f.eks. genredigering, nanoengineering osv.); (3) den potentielle effekt af supplerende teknikker og teknologier på eksisterende biokemiske agenser; (4) specifikke neuroteknologiske anordninger, der kan anvendes som våben; og (5) muligheden for den menneskelige aktør som en "biologisk agent".48 Nylige fremskridt og fortsat konvergens af hjernevidenskaber, genetik, neuroteknologier og neurodata gør de førnævnte muligheder hurtigt realiserbare og presserende at overveje og adressere.

Sådanne risici og trusler er større i takt med at neurovidenskab bliver en mere international virksomhed, og efterhånden som ikke-statslige aktører og uregulerede stater får neuroS/T-kapaciteter, der kan bruges til at opnå nye magtbalancer. I bund og grund er BTWC's og CWC's levedygtighed og effektivitet afhængige af

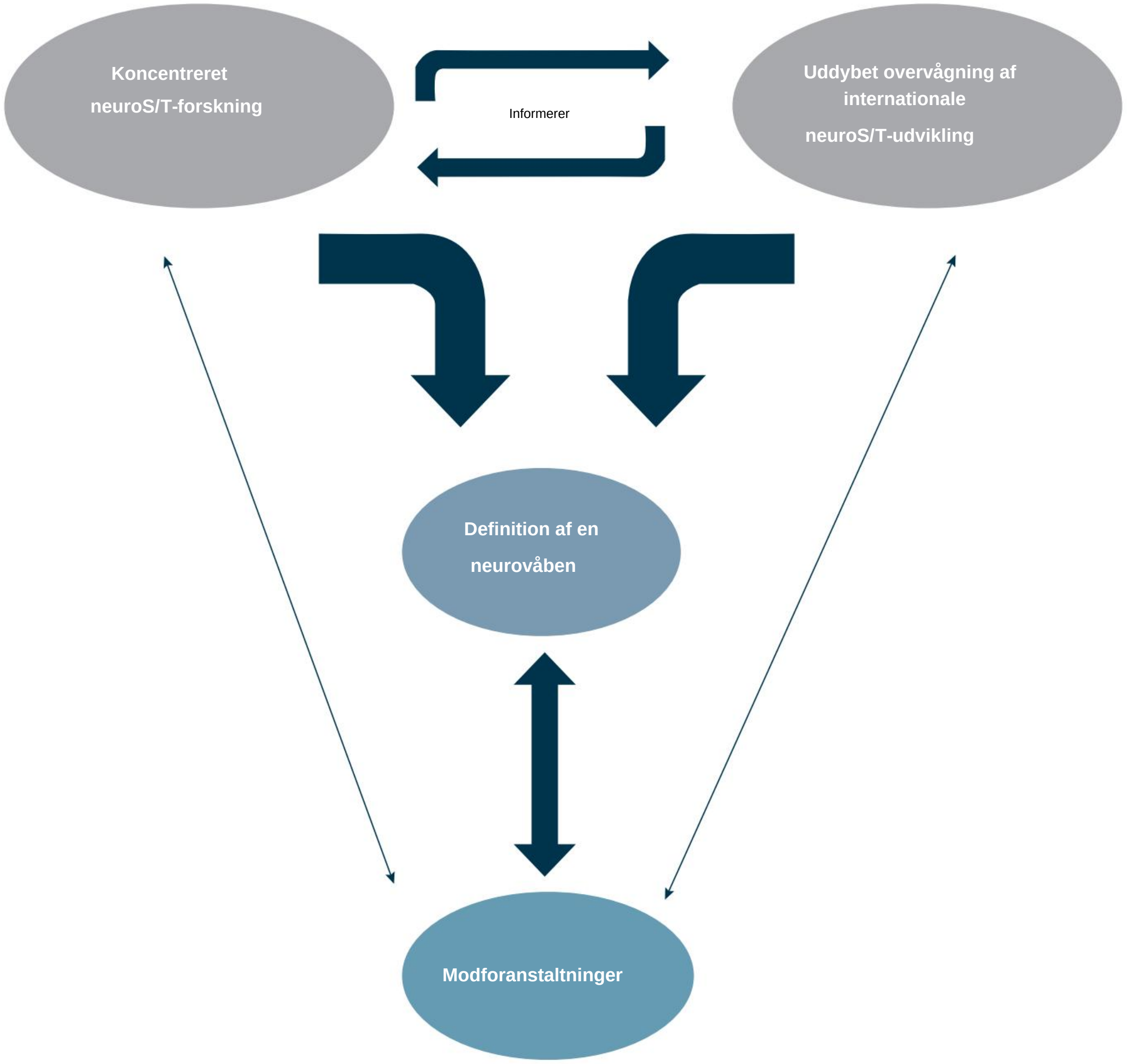
om deltagerstaters underskrift/ratificering og handel i god tro. Uden denne standard er sådanne aftaler relativt meningsløse. Alligevel har De Forenede Nationer (FN) ikke vedtægter, der gør det obligatorisk at underskrive eller ratificere disse konventioner. Selvom FN's Sikkerhedsråds resolution 1540 (vedtaget i 2004) havde til formål at målrette ikke-statslige aktørers produktion og erhvervelse af masseødelæggelsesvåben, kræver den, at FN-landene ændrer deres egen lovgivning for at udøve en sådan kontrol.
Håndhævelsen af resolutionen er derfor afhængig af FN-staternes proaktive engagement og effektivitet og undlader således at sikre bredt funderet tilsyn og styring.49 Uden ordentlig overvågning

og internationalt samarbejde er der mulighed for at omgå BTWC, CWC og andre internationale regler gennem (1) forskellige typer kommercielle tilsløringsstrategier; (2) venturekapitalfinansiering af "gør-det-selv"/biohacker-forskere til at udføre neurovidenskabelig/teknologisk forskning med ondsindede formål; (3) forskningsturisme, der tiltrækker forskere til at udføre neurovidenskabelig/ teknologisk forskning og udvikling i lande med lunefulde (eller skumle) dagsordener; (4) medicinsk turisme, der tilskynder til etisk problematisk klinisk praksis; (5) definition af et lands forskning og brug af våbeniserbar neurovidenskab/ teknologi som "defensiv" eller til "efterretnings"formål; og (6) udnyttelse af eksportkoder for "dobbelt anvendelse" af materialer og teknologier. I betragtning af disse muligheder mener vi, at det er stadig vigtigere at analysere, kvantificere og forudsige, hvordan hjernevidenskaberne kan – og sandsynligvis vil – blive udviklet og anvendt af udenlandske konkurrenter og modstandere på både ikke-kinetiske og kinetiske måder.

Det nuværende tempo og omfanget af global neuroS/T-forskning og -udvikling tyder på, at dette problem kun vil stige i de kommende år.

Machine Translated by Google

Figur 3. Definition og regulering af neurovåben gennem forskning og overvågning



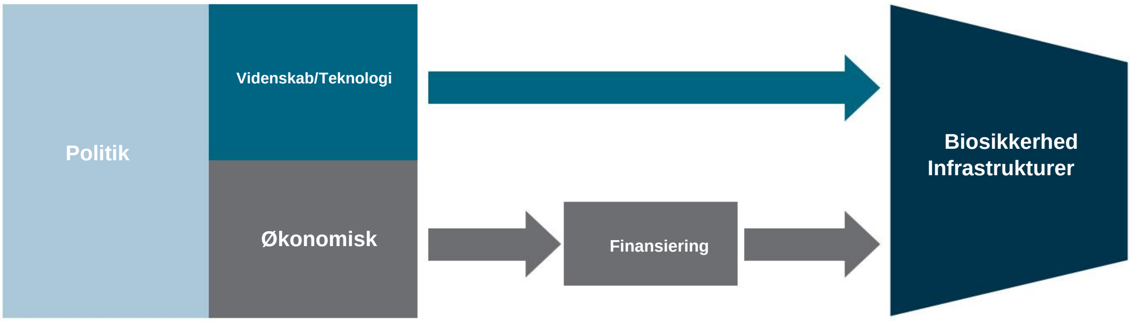
Kilde: Forfatter angivet.

komme.50 USA og dets allierede skal anerkende de risici, som hjernevidenskab og tilhørende teknologier udgør for potentielle anvendelser i dobbelt eller direkte anvendelse til WINS-formål, og disse udviklinger og risici skal evalueres fuldt ud for at etablere og implementere effektive beredskabsforanstaltninger og modforanstaltninger (se figur 3). Vi ser dette som en flertrinsproces.

For det første skal USA engagere sig omfattende og fokuseret forskning for bedre at forstå den nuværende og kortsigtede bevæbning af neurovidenskab og teknologi. Flere lande har allerede initiativer til dobbelt anvendelse og/eller eller militære programmer dedikeret til neurovidenskab/ teknologi, og ikke alle er tilgængelige for international overvågning og inspektion.51 Vi mener, at der i øjeblikket er et betydeligt hul i evnen til at forudsige statsstøttet forskning, og hvordan ikke-statslige aktører kan og vil være i stand til at udnytte

Machine Translated by Google

Figur 4. Struktur og dynamik i støtte til effektive biosikkerhedsprogrammer i det 21. Århundrede



Kilde: Forfatter angivet.

eksisterende neuroS/T til WINS-applikationer.

På dette punkt opfordrer vi til en dybere og mere detaljeret overvågning af internationale neuroS/T-forsknings- og anvendelsesdagsordener. Den Europæiske Unions (EU) Dual-Use Coordination Group oplyser, at mens cirka 20 procent af EU's eksport er varer med "dobbelt anvendelse", kræver kun 2,4 procent af disse eksportlicens (USA kræver kun 1 procent af varer med "dobbelt anvendelse" for at være godkendt).

En fælles erklæring fra Europa-Parlamentet, Rådet for Den Europæiske Union og Europa-Kommissionens forordning om dobbelt anvendelse opfordrer til "et højt sikkerhedsniveau og tilstrækkelig gennemsigtighed uden at hæmme konkurrenceevnen og den legitime handel med produkter med dobbelt anvendelse."52 Med disse mål for øje er en vurdering af den videnskabelige litteratur et vigtigt skridt, da den kan skildre nuværende og fremtidige forskningstendenser og give mulighed for at overvåge forskere, der er kyndige, dygtige og i stand til at anvende metoder til at skabe neurovåben. For at forstå det fulde omfang af våbeniserbar neurovidenskab/teknologi bør overvågningen dog fokusere på (1) universiteters og forskningssteders aktiviteter; (2) omfanget og retningen af private og offentlige støtte til forskning og udvikling; (3) indsatser for rekruttering af forskere; (4) kommercialisering af neuroS/T; (5) nuværende/fremtidige militære positioner; og (6) nuværende/fremtidige markeder for neuroS/T og potentialet for at udnytte udviklingen på dette område til økonomisk profit og global magt.

International overvågning og forskning, der undersøger, hvordan neuroS/T anvendes i WINS-initiativer, skal være gensidigt understøttende. En sådan gensidighed vil være vigtig for mere præcist og effektivt at (1) definere, hvilke neuroS/T der kan have potentielle ikke-kinetiske og/eller kinetiske egenskaber; (2) forstå nuværende og fremtidige tendenser inden for forskning og udvikling; og (3) identificere specifikke forskningscentre og personale, der er i stand til – og involveret i – at skabe neurovåben (se figur 3). Vi hævder, at den effektive funktion af ethvert kompetent, kapabelt og værdifuldt biosikkerhedsprogram kræver to ikke-gensidigt udelukkende faktorer. For det første er dedikation til og fleksibilitet i at udvikle løbende og reviderbare metoder til identifikation, definition, klassificering og regulering af nuværende og nye neurovåben; og for det andet er politisk støtte og vedvarende finansiering.

Machine Translated by Google

Som vist i figur 4 er sunde politikker vigtige bidrager til etablering, struktur og vedvarende funktioner i en biosikkerhedsvirksomhed. Finansiering er afgørende for at skabe, vedligeholde og udvide ressourcer, personale og aktiviteter i forbindelse med biosikkerhedsinfrastrukturer. Politik er dog det middel, hvormed enhver finansiering identificeres, bevilges og allokeres. Løbende indsatser inden for overvågning, evaluering og beredskab af videnskab og teknologi kræver derfor engagement og levering af indsats(er) for at informere politikudvikling og håndhævelse. **PRISM**

Taksigelser

James Giordanos arbejde er delvist støttet af Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine; Leadership Initiatives; og føderale midler UL1TR001409 fra National Center for Fremme af Translationelle Videnskaber, National Institutes of Health, gennem Clinical and Translational Science Awards Program, et varemærke tilhørende Department of Health and Human Services, en del af Roadmap Initiative, "Re-Engineering the Clinical Research Enterprise."

Diane DiEuliis takker for forskningsstøtten fra Center for Study of Weapons of Mass Destruction, National Defense University. **PRISM**

Noter

1 Patricia DeGennaro, "Gråzonen og efterretningsforberedelse af kampområdet," Small Wars Journal Mad Scientist nr. 13 (2016).

2 Jonathan D. Moreno, Michael Tennison og James Giordano, "Sikkerhedstrusler versus aggregerede sandheder: Etiske spørgsmål i brugen af neurovidenskab og neuroteknologi til national sikkerhed," i Neuroetik: Forudse fremtiden, red. Judy Illes (New York: Oxford University Press, 2017).

3 Joseph DeFranco et al., "Nye teknologier til forstyrrende effekter i ikke-kinetiske engagementer," Journal of the Homeland Defense & Security Information Analysis Center 6, nr. 2 (2019): 48–55.

4 Malcolm Dando, "Fremskridt inden for neurovidenskab og "Fremtidig krigsførelse," Håndbog i neuroetik (2015): 1785–1800.

5 J. Craig Venter m.fl., "Menneskelige sekvenser *Genome*, Science 291, nr. 5507 (2001): 1304–1351; International Human Genome Sequencing Consortium, "Færdiggørelse af den eukromatiske sekvens af det menneskelige genom", Nature 431, nr. 7011 (2004): 931.

6 Angeliki Vgontzas og William Renthal, "Introduktion til neurogenetik," American Journal of Medicine 132, nr. 2 (2019): 142–152; Alkes L. Price et al., "Analyse af hovedkomponenter korrigerer for stratificering i genomdækkende associationsstudier," Nature Genetics 38, nr. 8 (2006): 904; Iris E. Jansen et al., "Genomdækkende metaanalyse identificerer nye loci og funktionelle signalveje, der påvirker risikoen for Alzheimers sygdom," 2019; Andreas Papassotiropoulos og JF. Dominique, "Genetik i menneskelig episodisk hukommelse: Håndtering af kompleksitet," Trends in Cognitive Sciences 15, nr. 9 (2011): 381–387.

7 Diane DiEuliis og James Giordano, "Genredigering Brug af CRISPR/Cas9: Implikationer for dobbelt anvendelse og biosikkerhed," Protein & Cell 9, nr. 3 (2018): 239–240; Huda Y. Zoghbi og Stephen T. Warren, "Neurogenetik: Fremskridt med den 'næste generation' af hjerneforskning," Neuron 68, nr. 2 (2010): 165–173.

8 Yang-Gyun Kim, Jooyeun Cha og Srinivasan Chandrasegaran, "Hybridrestriktionsenzymer: Zinkfingerfusioner til Fok I-spaltningsdomæne," Proceedings of the National Academy of Sciences 93, nr. 3 (1996): 1156–1160.

9 Dana Carroll, "Genommanipulation med zinkfingernukleaser," Genetics 188, nr. 4 (2011): 773–782; Elena E. Perez et al., "Etablering af HIV-1-resistens i CD4+ T-celler ved genomredigering ved hjælp af zinkfingernukleaser," Nature Biotechnology 26, nr. 7 (2008): 808; AA Nemudryi et al., "TALEN og CRISPR/Cas genomredigeringssystemer: Værktøjer til opdagelse," Acta Naturae 6, nr. 3 (2014): 22.

10 Diane DiEuliis og James Giordano, "Hvorfor genredigeringsprogrammer som CRISPR/Cas kan være banebrydende for neurovåben," Health Security 15, nr. 3 (2017): 296–302.

11 Antonio Regalado, "Kinesiske forskere skaber CRISPR-babyer," MIT Technology Review, 25. november 2018, tilgængelig på <https://www.technologyreview.com/s/612458/exclusive-chinese-sci-entists-are-creating-crispr-babies/>; David Cyranoski, "CRISPR-genredigering testet på en person for første gang," Nature News 539, nr. 7630 (2016): 479.

12 Verdenssundhedsorganisationen, "WHO-ekspertpanel "Baner vejen for stærk international styring af redigering af menneskelige genomer," 19. marts 2019, tilgængelig på <https://www.who.int/news-room/detail/19-03-2019-Hvem-baner-vejen-for-stærk-international-styring-af-redigering-af-det-menneskelige-genom>.

Machine Translated by Google

13 Daniel Gerstein og James Giordano, "Gentænkning "Konventionen om biologiske våben og toksinvåben?" Health Security 15, nr. 6 (2017): 638–641.

14 Antonio Regalado, "Søgningen efter kryptonittet, der kan stoppe CRISPR," MIT Technology Review, 2. maj 2019, tilgængelig på <https:// www.technologyreview.com/s/613309/ jagten-på-kryptonittet-der-kan-stoppe-sprødhed/>.

15 D. Cyranoski, "Russisk biolog planlægger flere CRISPR-redigerede babyer," Nature 570, nr. 7760 (2019): 145.

16 CD Wolinetz og FS Collins, "NIH støtter opfordring til moratorium for klinisk anvendelse af kimlinjegener Redigering," (2019): 175.

17 Florence Sanchez og Konstantin Sobolev, "Nanoteknologi i beton – en gennemgang," Construction and Building Materials 24, nr. 11 (2010): 2060–2071; Andrea Gropman, "Anvendelse af fremskridt inden for neurogenetik i lægepraksis," 2006: 677–685.

18 DeFranco m.fl., "Nye teknologier."

19 Nicholas O. Fischer m.fl., "Evaluering af Nanolipoproteinpartikler (NLP'er) som en in vivo-leveringsplatform," PloS One 9, nr. 3 (2014): e93342.

20 nationale akademier for videnskab, ingeniørvidenskab og medicin, Bioforsvar i den syntetiske biologis tidsalder (Washington, DC: National Academies Press, 2018).

21 Sumiyo Watanabe et al., "In vivo-møde mellem små nukleinsyrelægemidler og ladningsmatchede blokkationomerer for at målrette kræftformer," Nature Communications 10, nr. 1 (2019): 1894.

22 DeFranco m.fl., "Nye teknologier."

23 Ina Balke og Andris Zeltins, "Brug af plantevirus og viruslignende partikler til skabelse af nye Vacciner," Advanced Drug Delivery Reviews (2018).

24 Michael C. Milone og Una O'Doherty, "Klinisk brug af lentivirale vektorer," Leukemia 32, nr. 7 (2018): 1529.

25 Lei Shi et al., "Transgene rhesusaber, der bærer kopier af det humane MCPH1-gen, viser menneskelignende neoteni i hjernens udvikling," National Science Review 6, nr. 3 (2019): 480–493.

26 Guillermo Palchik, Celeste Chen og James Giordano, "Abeforretning? Udvikling, indflydelse og etik inden for potentielt dobbeltanvendelig hjernevidenskab på verdensscenen," Neuroethics 11, nr. 1 (2018): 111–114.

27 Christopher Ochs m.fl., "Kvalitetssikring af "Genontologi ved hjælp af abstraktionsnetværk," Journal of Bioinformatics and Computational Biology 14, nr. 3 (2016): 1642001.

28 David L. Wheeler m.fl., "Database-ressourcer for Nationalt Center for Bioteknologisk Information," Nukleinsyreforskning 35, nr. suppl. 1 (2006): D5-D12.

29 Joseph DeFranco og James Giordano, "Designergener: Lavet i Kina?" Mad Scientist Laboratory, indlæg nr. 66, 1. august 2019, tilgængelig på <https://madsciblog. tradoc.army.mil/166-designer-genes-made-in-china/>.

30 For mere information om in silico-genomanalyseværktøjer, se Maximilian Haeussler et al., "Evaluering af off-target- og on-target-scoringsalgoritmer og integration i guide-RNA-selektionsværktøjet CRISPOR," Genome Biology 17, nr. 1 (2016): 148; Tessa G. Montague et al., "CHOPCHOP: Et CRISPR/Cas9- og TALEN-webværktøj". "For Genome Editing," Nucleic Acids Research 42, nr. W1 (2014): W401–W407; Luca Pinello et al., "Analyse af CRISPR-genomredigeringseksperimenter med Crispresso," Nature Biotechnology 34, nr. 7 (2016): 695; Sangsu Bae, Jeongbin Park og Jin-Soo Kim, "Cas-OFFinder: En hurtig og alsidig algoritme, der søger efter potentielle off-target-steder for Cas9 RNA-styrede endonukleaser," Bioinformatics 30, nr. 10 (2014): 1473–1475; og Venetia Pliatsika og Isidore Rigoutsos "'Off-Spotter': Meget hurtig og udtømmende optælling af genomiske lookalikes for "Design af CRISPR/Cas Guide RNA'er," Biology Direct 10, nr. 1 (2015): 4.

31 For mere information om in vitro-genomanalyseværktøjer, se Shengdar Q. Tsai et al., "CIRCLE-seq: En meget følsom in vitro-screening til genomomfattende CRISPR– "Cas9 Nuclease Off-targets," Nature Methods 14, nr. 6 (2017): 607; og Peter Cameron et al., "Mapping the Genomic Landscape of CRISPR–Cas9 Cleavage," Nature Methods 14, nr. 6 (2017): 600. For mere information om in vivo genomanalyseværktøjer, se Pinar Akcakaya et al., "In Vivo CRISPR Editing with No Detectable Genome-wide Off-target Mutations," Nature 561, nr. 7723 (2018): 416; og Winston X. Yan et al., "BLISS Is a Versatile and Quantitative Method for Genome-wide Profiling of DNA Double-strand Breaks," Nature Communications 8 (2017): 15058.

32 Blake Marshal Elias, "High Throughput Pin-tool-Based Automated DNA Assembly," Ph.d.-afhandling, Massachusetts Institute of Technology, 2018; Michael I. Sadowski, Chris Grant og Tim S. Fell, "Harnessing QbD, Programming Languages, and Automation for Reproducible Biology," Trends in Biotechnology 34, nr. 3 (2016): 214–227.

33 Kent S. Boles et al., "Digital-til-biologisk konverter til on-demand produktion af biologiske lægemidler," Naturbioteknologi 35, nr. 7 (2017): 672.

34 Anthony Croxatto m.fl., "Laboratorieautomatisering i klinisk bakteriologi: Hvilket system skal man vælge?" Klinisk mikrobiologi og infektion 2, nr. 3 (2016): 217–235; Jacob Nichols et al., "2069. Automatiseringsproces, der forbedrer effektiviteten af mikrobiologiske laboratorier," Open Forum Infectious Diseases 5, suppl. 1 (New York: Oxford University Press, 2018), S604.

35 For eksempel Hannah Denham og Drew Harwell,

Machine Translated by Google

"Panik over russisk virksomheds FaceApp er et tegn på ny mistillid til internettet," Washington Post, 18. juli 2019, tilgængelig på <https://www.washingtonpost.com/teknologi/2019/07/18/her-er-hvad-vi-ved-om-russisk-virksomhed-bag-faceapp/>.

36 Claudia Geib, "En kinesisk provins sekventerer "One Million of Its Residents' Genomes," Futurism, 8. november 2017, tilgængelig på <https://futurism.com/chi-nese-province-sequencing-1-million-residents-genomes>.

[37] Nanjing YiGenCloud, "Nanjing YiGenCloud Institut sigter mod at fremskynde processen med Kinas præcisionsmedicin med 'intelligens'," Cison PR Newswire, 27. maj 2019, tilgængelig på <https://www.prnewswire.com/news-releases/nanjing-yigencloud-institute-aims-to-speed-up-the-process-of-chinas-precision-medicine-with-intelligence-300856584.html>.

38 Dette refererer til feltet neuroepigenetik, som ligger uden for denne artikels område. For yderligere information, se J. David Sweatt, "The Emerging Field of Neuroepigenetics," Neuron 80, nr. 3 (2013): 624–632.

39 Claudia Archetti et al., "Clinical Laboratory Automation: A Case Study," Journal of Public Health Research 6, nr. 1 (2017); Gustavo de Freitas Nobre, Marcelo Kalichsztein og Marcelo Martínez Ramos, "Hospital Bed Automation System and Methods for Performing Signal Read and Correlation as well as Real-time Data Processing," US patentansøgning 16/300,272, indleveret 16. maj 2019.

40 Nathaniel Comfort, "Sociogenomics Is Opening a New Door to Eugenics," MIT Technology Review, 23. oktober 2018, tilgængelig på <https://www.technologyreview.com/s/612275/sociogenomik-åbner-en-ny-dør-til-eugenik/>.

41 Lukasz Piwek et al., "Stigningen af forbrugersundhedswearables: Løfter og barrierer," PLoS Medicine 13, nr. 2 (2016): e1001953.

[42] Jean Peccoud et al., "Cyberbiosikkerhed: Fra naiv tillid til risikobevidsthed," Trends in Biotechnology 36, nr. 1 (2018): 4–7.

[43] Diane DiEuliis, Chuck D. Lutes og James Giordano, "Biodatarisici og syntetisk biologi: Et kritisk tidspunkt," Journal of Bioterror and Biodefense 9, nr. 159 (2018): 2.

[44] Raza Qazi et al., "Trådløse optofluidiske hjernesonder til kronisk neurofarmakologi og fotostimulering," Nature Biomedical Engineering (2019): 1–15.45 Joseph DeFranco og James Giordano, "Linking Brains to Machines, and Use of Neurotechnology to the Cultural and Ethical Perspectives of the Current Global Stage," Mad Scientist Laboratory, indlæg nr. 168, 8. august 2019, tilgængelig på <https://madsciblog.tradoc.army.mil/168-forbinder-hjerner-til-maskiner-og-brug-af-neuroteknologi-til-de-kulturelle-og-etiske-perspektiver-på-den-nuværende-globale-scene/>.

[46] Dian DiEuliis og James Giordano "Neuroteknologisk konvergens og 'Big Data': En "Kraftmultiplikator mod fremme af neurovidenskab," i Etisk ræsonnement i big data, 71–80, Springer, Cham, 2016.47 Malcolm Dando, "Fremskridt inden for neurovidenskab og konventionen om biologiske våben og toksinvåben," Biotechnology Research International (2011); Giordano og Wurzman, "Neuroteknologier som våben i national efterretningstjeneste og forsvar."

[48] Rain Liivoja og Luke Chircop, "Er forbedrede krigsførere våben, midler eller metoder til krigsførelse?" Internationale Retsstudier 94, nr. 1 (2018): 7.

49 Verifikation refererer til landenes nationale regler og acceptabel udførelse af international lovgivning. Selvom lande er tvunget til at implementere kodekser, der forhindrer eksistensen af agenter, der ikke tjener "profylaktiske, beskyttende eller andre fredelige" formål, kan stater vælge ikke at håndhæve sådanne love. Håndhævelse refererer til påføring af gengældelse til stater, der ikke gør det følge internationale regler. Uden korrekt verifikation af staters overholdelse af BTWC, CWC eller UNSCR 1540 er det umuligt at håndhæve en overtrædelse fra en nations side.

50 Joseph DeFranco, LR Bremseth og James Giordano, "Betydningen af integrerende videnskabelig/teknologisk intelligens (InS/TINT) for forudsigelsen af fremtidige perspektiver på nye trusler," Mad Scientist Laboratory, opslag nr. 125, 13. marts 2019, tilgængelig på <https://madsciblog.tradoc.army.mil/125-vigtigheden-af-integrativ-videnskabelig-teknologi-intelligens-i-farve-til-forudsigelsen-af-fremtidige-visualiseringer-af-nye-trusler/>.

[51] Moreno, Tennison og Giordano, "Sikkerhedstrusler versus aggregerede sandheder."

52 Christine Aicardi et al., Dobbelt anvendelse i neurovidenskab og neuroteknologi (London: Human Brain Project Foresight Lab på King's College London, 2017); Europa-Parlamentet og Rådet for Den Europæiske Union, "Rådets førstebehandlingsholdning (EU) nr. 5/2014 med henblik på vedtagelse af Europa-Parlamentets og Rådets forordning om ændring af Rådets forordning (EF) nr. 428/2009 om oprettelse af en fællesskabsordning for kontrol med eksport, overførsel, mæglervirksomhed og transit af produkter med dobbelt anvendelse," De Europæiske Fællesskabers Tidende, C 100, nr. 6 (2014).